

Syndrome de Bloom et retard de croissance

Dr MAZOUZ.O, Dr BOUZID.A ,Pr MESKINE.D

Service d'endocrinologie/laboratoire d'endocrinologie et métabolisme(LEM)

Etablissement public hospitalier de Bologhine, Alger, Algérie

INTRODUCTION

Le syndrome de Bloom est une maladie autosomique récessive rare, prédisposant les patients au développement de tous les types de cancers à un âge jeune associé à un retard de croissance. Les cellules BS sont caractérisées par une instabilité génétique généralisée se manifestant par une augmentation du taux d'échanges entre chromatides sœurs, ce qui constitue par ailleurs le seul critère diagnostic objectif de la maladie.

CAS CLINIQUE

Nous rapportons le cas de notre patiente âgée de 15 ans, admise à notre niveau pour exploration d'un retard staturo-pondéral dont le début remontait à naissance (enfant née avec retard de croissance intra utérin de 1,200Kg) non exploré et non rattrapé.

A l'âge de 9 mois, on a noté l'apparition d'une dermatose non prurigineuse, érythémateuse, photosensible, en aile de papillon au niveau du visage ayant nécessité une hospitalisation au service de dermatologie, où le diagnostic de poikilodermie évoquant un syndrome de Bloom a été posé.

La patiente nous a été adressée à l'âge de 10 ans pour exploration de son retard de croissance. Cliniquement : elle était à moins de 4 DS (retard sévère) associé à un syndrome dysmorphique facial fait d'un visage petit, triangulaire, nez pointu, oreilles proéminents, un érythème facial en aile de papillon photosensible, des télangiectasies et taches café au lait siégeant sur le tronc et les membres.

Afin de rechercher une cause secondaire au retard de croissance, un bilan biologique standard fait chez elle révélait une anémie normocytaire normochrome, sérologie de la maladie cœliaque négative, un bilan hormonal thyroïdien et taux de cortisol plasmatique normaux, un test glucagon-propranolol sur GH fait revenu normal. On ne dispose pas d'étude génétique chez notre patiente .

DISCUSSION

Le syndrome de Bloom (BS) est une maladie génétique autosomique récessive, très rare, sauf dans la population juive Askenaze où la prévalence est estimée à 1/48 000, décrite pour la première fois en 1954 par le dermatologue David Bloom.

Elle est due à une mutation du Gène BLM Situé sur le chromosome 15 en situation de 15q26.1 Codant pour une protéine nucléaire de 159kDa à action hélicase qui Interagit avec de nombreuses autres protéines impliquées dans la maintenance de l'intégrité du génome.

Le syndrome de Bloom appartient au groupe des maladies dites « cassantes » qui incluent notamment l'ataxie télangiectasie (AT), xeroderma pigmentosum (XP) et l'anémie de Fanconi(FA), des maladies associant toutes instabilité génétique par la présence de cassures chromosomiques induites ou spontanées et prédisposition tumorale.

Les deux caractéristiques cliniques constantes du syndrome de Bloom sont une petite taille et une prédisposition au développement de cancers.

La petite taille des patients BS est due à un retard staturo-pondéral prénatal persistant tout au long de leur vie. Ainsi la taille moyenne des hommes est de 1m47 et celle des femmes est de 1m38, cette petite taille n'est due ni à un défaut d'absorption ni à un défaut hormonal.

Les patients BS présentent également une prédisposition au développement de tous les types de cancers à un âge très précoce, d'où l'intérêt du suivi régulier chez ces patients, (Tableau 1).

D'autres caractéristiques cliniques peuvent se voir chez les patients BS comme :

-une dolichocéphalie associée à une hypoplasie malaire (visage long et étroit).

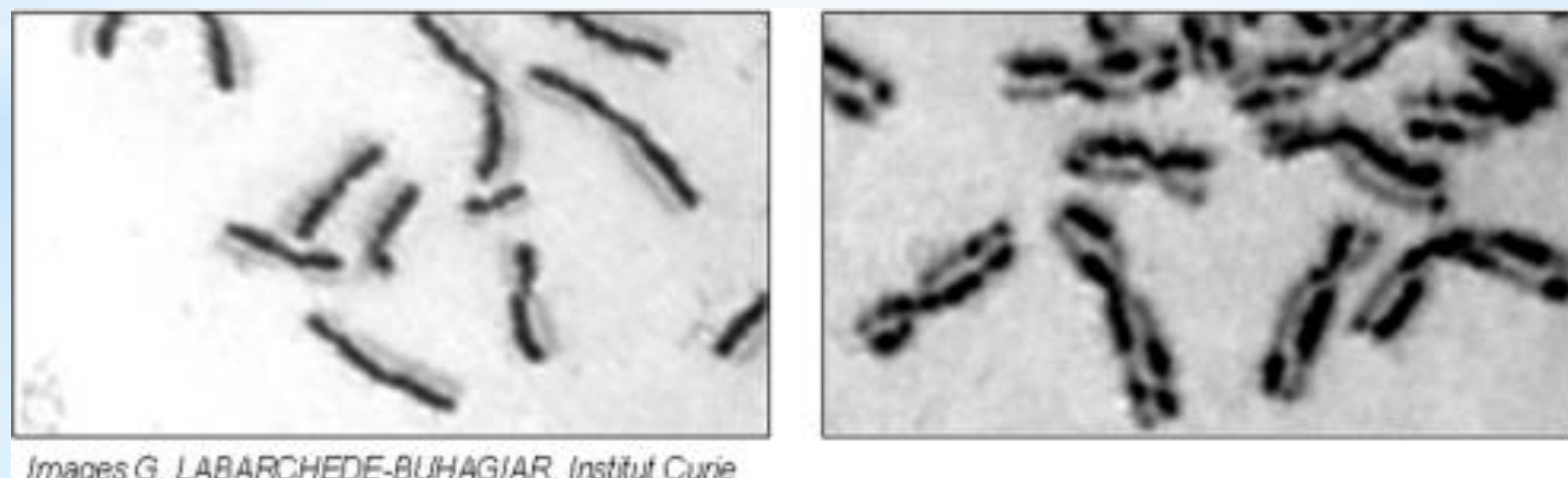
-Un érythème du visage photosensible avec des taches « café au lait » localisées sur le tronc et les extrémités.

- Une voix aigüe et nasillarde appelée « Mickey mouse voice ».

- Un déficit immunitaire modéré voir sévère, marqué par une sensibilité accrue aux infections des voies ORL et du tractus intestinal.

-On note aussi un diabète de non-insulino-dépendant à un âge jeune, ainsi qu'une infertilité due à une azoospermie chez les hommes et une fertilité réduite chez les femmes associée à une ménopause précoce.

Le diagnostic du BS est évoqué cliniquement mais confirmé à la cytogénétique par la présence une fréquence anormalement élevée d'échanges entre chromatides sœurs (SCEs).ce qui confère aux chromosomes, après coloration différentielle, une structure typique dite en « arlequin », (Figure 1).



Images G. LABARCHEDE-BUHAGIAR, Institut Curie

Figure 1: Exemple de chromosomes métaphasiques d'une cellule normale (panneau de gauche) et d'une cellule BS (Panneau de droite).

CONCLUSION

Le syndrome de Bloom fait partie des causes génétiques du retard de croissance, le traitement de ce retard par la GH n'est pas validé vu le risque de développer des néoplasies. Le diagnostic doit être évoqué devant un retard de croissance précoce associé à des lésions cutanées et confirmé par l'étude génétique. IL n'existe pas de traitement curatif mais le clinicien doit être prudent au cours du suivi de ces patients afin de rechercher et diagnostiquer toutes les néoplasies à un stade précoce.

REFERENCES

- [1] Rouzeau, S. (2011). Rôle de la protéine BLM dans le maintien de l'intégrité du centromère: implications dans le phénotype cellulaire associé au syndrome de Bloom (Doctoral dissertation, Paris 11).
- [2] Amor-Guérét, M. (2002). Syndrome de Bloom: hétérozygotie et prédisposition au cancer. M/S: médecine sciences, 18(12), 1178-1180.
- [3] Tayebi, N., & Khodaei, H. (2008). Bloom's syndrome in a 12-year-old Iranian girl. Indian journal of human genetics, 14(3), 103.